(Aus der Pathologisch-Anatomischen Anstalt der Universität Basel
[Vorsteher: Prof. Dr. A. Werthemann].)

Beitrag zur Frage der Mißbildungskorrelationen am menschlichen Herzen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Friedrich Gloor

von Basel und Leutwil

19 53

VERLAG VON S. KARGER IN BASEL

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. A. Werthemann

Tag der Promotion: 19. März 1951

Sonderdruck aus «Annales Paediatrici» Vol. 181, Nr. 2

Einleitung und Gliederung.

Seitdem die angeborenen Herzfehler einer operativen Behandlung zugänglich sind, haben sie für die Pathologie neben der theoretischen auch eine eminent praktische Bedeutung erlangt. Gilt es doch durch morphologische und genetische Betrachtungen eine sichere Grundlage für die chirurgische Indikationsstellung zu schaffen. Wir haben es daher unternommen, das Sektionsmaterial des Pathologisch-Anatomischen Institutes der Universität Basel nach kongenitalen Herzfehlern zu durchsuchen. Bei diesem Material handelt es sich um vollständige Autopsien bei Verstorbenen aus den verschiedenen Kliniken von Basel und Umgebung. Erfaßt werden alle Altersklassen vom Säuglings- bis ins Greisenalter. Neben der allgemeinen Häufigkeit, der Geschlechtsverteilung und der Lebensdauer interessiert uns vor allem auch die Frage nach den Mißbildungskorrelationen am Herzen und nach dem Zusammentreffen von Herzmißbildungen mit anderen Organ- und Körpermißbildungen.

Unter Berücksichtigung aller angeborenen Herzfehler, gleichgültig, ob das Vitium primäre Todesursache war oder nicht, finden wir bei den 16 565 Sektionen der letzten 13 Jahre (1938—50) 122 angeborene Herzgefäßmißbildungen. In 59 Fällen war der Herzfehler primäre Todesursache, in 42 Fällen in kausalem Zusammenhang mit dem Tode und 21mal Neben- oder Zufallsbefund. Die Häufigkeit kongenitaler Herzvitien beträgt also in unserem Sektionsgut 0,74%. Die Altersverteilung ist dabei sehr aufschlußreich. Sie zeigt, daß 97 der 122 Patienten das erste Lebensjahr

---

Meinem verehrten Lehrer Prof. Dr. *A. Werthemann* danke ich für die Überlassung des Arbeitsgebietes und die wertvollen Anregungen herzlich.

nicht erreichten (darunter 9 Totgeburten), 7 starben vor dem 5. Lebensjahr, 7 vor dem 20. und nur 11 wurden älter als 20 Jahre.

Vierordt (1901) rechnet mit einer allgemeinen Häufigkeit von 0,2—0,3% und betont eine ziemlich starke geographische Variation mit größter Häufung in angelsächsischen Ländern. Im amerikanischen Schrifttum der neueren Zeit finden sich mehrere Statistiken sowohl von klinischer wie auch von pathologisch-anatomischer Seite.

Gelfmann und *Levine* finden in Boston bei 34 023 Autopsien 453 kongenitale Herzvitien (1,3%), davon sind 60% unter 2 Jahren. *McGinn* und *White* treffen im Massachusetts General Hospital bei 7500 Sektionen 67 Herzmißbildungen (0,9%), 21 davon sind unter 1 Jahr. Zu ähnlichen Resultaten kommen auch andere Untersucher *(Robins, Rammels, Szypulski)*. Die größte Häufung findet sich nach allen Arbeiten bei denjenigen Fällen, die bereits im ersten oder zweiten Lebensjahr starben. Neuere Statistiken aus unserer Gegend sind uns nicht bekannt. Kürzlich hat *Doerr* (1950) für die chirurgisch wichtigen Herz- und Gefäßmißbildungen je 100 Fälle aus der Literatur zusammenstellen und statistisch auswerten lassen. Dabei legt er besonderen Wert auf die Korrelation der Mißbildungen untereinander. Über die allgemeine Häufigkeit fehlen Angaben. Nach den eigenen Erhebungen zu schließen, sind kongenitale Herzvitien bei uns eher seltener als in Amerika. Diesbezüglich bleiben weitere statistische Untersuchungen abzuwarten.

Verglichen mit anderen Organ- und Körpermißbildungen sind die angeborenen Herzfehler relativ häufig, z. B. finden wir im gleichen Sektionsgut 72 Fälle von Extremitätenmißbildungen, 24mal Genitalmißbildungen (männlich und weiblich), 244mal Nierenmißbildungen und 32mal mongoloide Idiotie. Allerdings sehen wir, daß die Zahl derjenigen Fälle, die ein operationsfähiges Alter erreichen, nur klein ist (21 Fälle aller unserer Autopsien).

Betrachten wir zunächst die Gesamtheit der uns zur Verfügung stehenden Herzmißbildungen, und versuchen wir, diese möglichst übersichtlich zu gliedern.

Schon *Vierordt* schreibt, jede Einteilung habe etwas Gekünsteltes, solange unsere Kenntnisse von der speziellen Entwicklung des menschlichen Herzens so lückenhaft seien. Obwohl diese Kenntnisse sich seither bedeutend vermehrt haben, kann man sich bei Durchsicht der reichlichen Literatur des Eindruckes nicht erwehren, daß noch viele Unklarheiten über die Probleme der for-

malen Genese einzelner Herzmißbildungen bestehen. Eine allgemeingültige Gliederung läßt sich also wohl kaum durchführen. Für unsere Zwecke brauchen wir eine möglichst einfache Einteilung, die es dem Leser ermöglicht, einen guten Überblick über das vorliegende Material zu erhalten. Dabei kommt es uns vor allem darauf an, die Haupttypen der kongenitalen Herzfehler herauszuheben, während einzelne Varianten für unsere statistische Auswertung weniger Bedeutung haben.

Da es sich um eine pathologisch-anatomische Arbeit handelt, fallen von vornherein alle klinisch-funktionellen Einteilungsmöglichkeiten weg. Wir erwähnen hier *Abbott* (1929), die je nach Vorhandensein oder Fehlen gewisser «Shunts» und nach Stromrichtung in diesen klassifizierte. *Grob* und *Rossi* (1949) modifizierten und vereinfachten dieses System *Abbotts* für ihren klinischen Gebrauch. *Taussig* (1947) legte den Hauptwert auf ausreichende oder ungenügende Arterialisierung des Blutes.

Von den pathologisch-anatomischen und embryologischen Arbeiten nennen wir diejenige *Meckels* (1812), der versucht, vergleichend-anatomisch einzuteilen, und von Crustaceen-, Reptilien- und Säugerstufe des mißgebildeten Herzens spricht. In neuerer Zeit ist dieses Prinzip wieder aufgenommen und von *Spitzer* (1923) zu einer umfassenden phylogenetischen Theorie der Herzseptierung ausgebaut worden. Im einzelnen ist diese Theorie auf verschiedene Kritiken gestoßen (*Pernkopf, Mönckeberg* usw.). *Benninghoff* nimmt auch prinzipiell Stellung zum Versuch einer phylogenetischen Deutung und meint, daß die Auffassung *Spitzers* in vielen Details am Menschenkeim ontogenetisch nicht mehr zu beweisen sei.

Das alte biogenetische Grundgesetz von *Ernst Haeckel,* das die Ontogenese als eine Rekapitulation der Phylogenese auffaßt, hat in den letzten Jahrzehnten durch Biologen und Morphologen wichtige Einschränkungen erfahren. So schreibt *Portmann* (1948): «Die steigende Komplikation der Ontogenese höherer Tiere verwischt mehr und mehr die möglichen Spuren der Stammesgeschichte, so daß nur mit größter Umsicht und mit einer durch reiche Erfahrung geschärften Kritik eine mögliche Beziehung der embryonalen Formbildung zu der uns direkt unzugänglichen Stammesgeschichte ermittelt werden kann. Embryonen sind daher auch im günstigsten Fall immer sehr schwer lesbare ‚Urkunden' der Stammesgeschichte.»

Kurz möchten wir auch noch die Lehre *Beneckes* (1920) erwähnen, der wie *Spitzer* versucht, von einem einheitlichen Gesichtspunkt aus alle Fehlbildungen des Herzens zu deuten, sich aber dabei auf die Ontogenese beschränkt. Seine mechanistische Theorie mißt den physikalischen Kräften des Blutstroms eine zentrale formbildende Bedeutung zu. So einfach und einleuchtend diese Anschauung ist, läßt sie sich mit unseren neueren embryologischen Kenntnissen nicht mehr in Einklang bringen.

Peacook (1866) und später *Herxheimer* (1909) versuchen, nach dem Zeitpunkt des Eintrittes der Entwicklungsstörung einzuteilen, d. h. also die teratogenetische Terminationsperiode (*E. Schwalbe*) festzulegen. Ein Versuch, der

bei den mangelhaften entwicklungsgeschichtlichen Kenntnissen und den oft verwickelten Verhältnissen nicht ganz befriedigen kann. Ist doch oft schon der Entscheid, welches die primäre Störung war, unmöglich. *Herxheimer* betont daher auch, daß er die Terminationsperiode ziemlich weit fassen und daneben auch morphologischen Gesichtspunkten Rechnung tragen müsse.

Mönckeberg (1924) stützt sich ebenfalls hauptsächlich auf die Genese und teilt in drei Phasen der Herzentwicklung ein. Er erkennt aber die große Schwierigkeit eines solchen Vorgehens und schreibt: «Nun wird sich bei der Besprechung der einzelnen Formen wohl herausstellen, daß die meisten Herzfehler bis in die erste Phase der Entwicklung genetisch zurückzudatieren sind. Trotzdem erscheint es aber zweckmäßig, das hervorstechendste Merkmal, das den Herzfehler zum Typus stempelt, der Zurechnung zu einer der drei Phasen zu Grunde zu legen.» Diese Einschränkung zeigt den ephemeren Charakter der ganzen Einteilung. Im einzelnen gruppiert *Mönckeberg* dann nach anatomisch-topographischen Gesichtspunkten.

Bredt (1936) betont, daß wir bei der Betrachtung eines mißgebildeten Herzens sowohl analytisch als auch synthetisch vorgehen müssen, und unterscheidet als Hauptgruppen:

1. Umschriebene örtliche Fehlbildung der einzelnen Herzteile.
2. Gekoppelte Fehlbildung des Herzens.

Er gliedert dann weiter nach topographischen Gesichtspunkten, mit der Sinuatrialregion beginnend und mit dem Blutstrom fortschreitend, in:

1. Mißbildung der Sinuatrialregion.
2. Mißbildung der Ventrikelregion.
3. Mißbildung der Bulbus-Truncus-Region.

Neuerdings hat *Doerr* (1950) eine Gliederung nach morphogenetischen Gesichtspunkten gegeben. Er bezeichnete sie als «einen Versuch und eine vorläufige». Sie will «die natürliche Korrelation der wesentlichen Grundformen der angeborenen Herzfehler herausarbeiten». Da sich seine Arbeit mit den chirurgisch wichtigen kongenitalen Vitien befaßt, erfaßt seine Einteilung auch nur diese. Sie ist sehr ähnlich derjenigen von *Bredt*. Als Hauptgruppen unterscheidet er herznahe Truncus-Bulbus-Mißbildungen und herzferne Arterienmißbildungen.

Wir sind absichtlich etwas ausführlicher auf die verschiedenen Einteilungsprinzipien eingegangen, weil sie uns zeigen, wie im Laufe der Zeit auf verschiedensten Wegen versucht wurde, an das vielschichtige Problem der Herzmißbildungen heranzugehen. Bei unserer mangelhaften Kenntnis der formalen und kausalen Genese ist es verständlich, daß noch keine allgemeingültige Lösung gefunden werden konnte. Hier Stellung zu beziehen, ist nicht unsere Aufgabe. Wir möchten im folgenden unser Material in Anlehnung an *Bredt* und *Doerr* gliedern und hoffen, so eine möglichst neutrale und einfache Einteilung geben zu können.

TABELLE I.

Bulbus-Truncus-Mißbildungen.

Form		Anzahl der Fälle total	♂	♀	Altersverteilung	Allgemeine Bemerkungen
1. Truncus arteriosus communis persistens	a) ideale Form (4 Klappen)	2	1	1	1× 5 Tage 1× 25 Tage	Ductus Botalli (D. B.) beide Male geschlossen. Foramen ovale (F. ov.) 1× offen, 1× geschlossen.
	b) Pseudoform (3 Klappen)	8	4	4	5× 1—6 Wochen 1× 4 Mte. 1× 6 Mte. 1× 24 Jahre	Nach *Howe* und *Manhoff:* 4× Gruppe IV 1× Gruppe II 3× Angaben nicht detailliert genug zur Klassifiz. 1× gleichzeitig Cor triloculare biventriculare 1× gleichzeitig Cor biloculare
2. Arterielle Stenosen	a) Reine Pulmonalstenose	3	2	1	1× Totgeb. 1× 5 Tage 1× 1 Mt.	2× basaler Septumdefekt, 2× F. o. offen 1× kein Septumdefekt und F. o. geschlossen 2× Pulmonalklappen nur rudimentär angelegt
	b) Fallotsche Tetralogie	8	6	2	3× ½ J. 2× 1 J. 3× 6—7 J. (postop.)	1× doppelter Abgang der Art. coron. dext. 1× Arcus aortae dexter. 4× Pulmonalis nur 2klappig 1× Aorta gleichzeitig nur 2klappig, 1× Triscuspidalsegel mangelhaft differenziert *Todesursache:* 3× nach Blalock-Op., 2× Mongolismus, 1× Verbrennung 3. Grades, 1× Pyelonephritis, 1× multiple Mißbildungen
	c) Aortenstenosen	3	2	1	1—16 Tage	3× Aorta ascendens und Arcus aortae bis zur Einmündung des offenen D. B. verengert 1× gleichzeitig linke Kammer atretisch
3. Verlagerung der großen Gefäße	a) Echte gekreuzte Transposition	22	13	9	D.schnittsalter: 34 Tage Höchstalter: 5 Mte.	6× mit Ventrikelseptumdefekten, 2× F. ov. geschlossen, sonst offen 1× gleichzeitig Isthmusstenose der Aorta 1× Conusatresie der Pulmonalis (Totgeburt)
	b) korrigierte Transposition	1	1	0	3 Mte.	F. ov. offen, D. B. geschlossen.
	c) Taussig-Komplex	—	—	—		
	d) Eisenmenger-Komplex	1	0	1	43 Jahre	Schwere Pulmonalsklerose, Exitus durch Herzversagen

TABELLE I (Fortsetzung).

Bulbus-Truncus-Mißbildungen.

Form		Anzahl der Fälle total	♂	♀	Altersverteilung	Allgemeine Bemerkungen
4. Mißbildungen der Semilunarklappen	a) Aortenklappen	0	0	0		Vgl. Ventrikelseptumdefekte Als isolierte Mißbildung nie beobachtet
	b) Pulmonalklappen	1	1	0	3 Tage	5-Klappung der Pulmonalis bei 3klappiger Aorta Tod durch Aspirationspneumonie
5. Mißbildungen der Coronararterien	a) Varianten der Zahl und Lage	relativ häufiger Zufallsbefund				Statistisch nicht erfaßt
	b) Coronaria sin. aus A. pulmonalis	2	1	1	1× 27 J. 1× 4 Mte.	Kombinierter Herz- und Ertrinkungstod bei einem 27jährigen bisher gesunden Wehrmann. Ausgedehnte Infarktbildung des linken Ventrikels mit aneurysmatischer Ausbuchtung desselben

TABELLE II.

Atrio-ventriculäre Mißbildungen.

Form	Anzahl der Fälle total	♂	♀	Altersverteilung	Allgemeine Bemerkungen
1. Ventrikelseptumdefekt (isoliert)	36	21	15	7× 1—34 Jahre 10× 1 Mt.—1 J. 20× unter 1 Mt.	18× D. B. offen, 16× geschlossen, 2× keine Angabe. 20× F. ov. offen, 3× großer Vorhofseptumdefekt im Septum primum, 12× F. ov. geschlossen, 4× keine Angaben 6× Pulmonalis nur 2klappig u. gleichzeitig 1× Aorta nur 2klappig 5× Tricuspidalsegel mißgebildet 4× Mitralsegel mißgebildet
2. Vorhofseptumdefekt (isoliert) inkl. Cor triloculare biventriculare	17	6	11	7× zw. 14—70 J. 1× 6½ Mte. 9× unter 1 Mt.	10× Defekt im Septum secundum = sehr weit, offenes F. ov. 3× im Septum primum unter F. ov. F. ov. dabei 2× geschlossen 2× vollkommenes Fehlen der Vorhofscheidewand 2× keine Angaben über Sitz 6× D. B. offen 6× Pulmonaldilatation (Syndrom von Cossio)
3. Cor biloculare	1	0	1	3 Tage	Bei Truncus art. communis (Pseudoform), gleichzeitig totaler Situs inversus
4. Mitral- und Tricuspidalmißbildungen (isoliert)	1	0	1	16 Jahre	Ebstein-Disease gleichzeitig großer Vorhofseptumdefekt Exitus an kavernöser Lungen Tbc.

TABELLE III.

Herzferne Arterienmißbildungen.

Form	Anzahl der Fälle total	♂	♀	Altersverteilung	Allgemeine Bemerkungen
1. Isthmusstenose der Aorta	7	4	3	4× b. oblit. D.B.: 1× 7 Mte. 1½ 8 Mte. 1× 3 Mte. 1× 2¾ Jahre 3× b. offen. D.B.: 1× 1 Tag 1× 8 Tage 1× 11 Tage	1× Stenose auf 1 cm Länge unmittelbar unter offener D. B.-Mündung. F. ov. geschlossen, subaortaler Septumdefekt 1× Transposition, F. ov. offen, D. B. offen, Stenose unterhalb D. B. 1× Stenose vor Mündung des offenen D. B. 4× umschriebene Stenose (1—1,5 cm) an Einmündungsstelle des obliterierten D. B.
2. Supraaortische Varietäten	7	4	3	4× Agenesie: 4 Tage 6 Tage 9 Wochen 6 Monate 1× Arcus dexter 2 Std. 1× Arcus dexter und Fallot. 4 Mte.	2× Arcus aortae dexter (1× bei Fallot-Tetralogie 4× Fehlen des Aortenbogens 1× gemeinsamer Bulbus für alle Gefäße aus dem Arcus aortae
3. offener Ductus Botalli (isoliert) Persistenz über 2 Monate	1	1	0	30 Jahre	Zentraler Tod nach Novocain-Injection
4. Venenanomalien	1	1	0	1¼ Jahre	Gleichzeitig großer Ventrikelseptumdefekt im unteren Teil des Septums, F. ov. und D. B. geschlossen V. cava cranialis doppelt angelegt. Eine mündet in den rechten und eine in den linken Vorhof

Diskussion.

Wie eingangs erwähnt, interessiert uns beim Zusammentreffen mehrerer Mißbildungen am gleichen Herzen die Frage, ob es sich dabei um einen «Anomaliekomplex» oder eine «Zufallssyndromie» im Sinne von *H. Günther* handle.

Bredt unterscheidet Fälle mit unbedingter Koppelung, wobei die beiden Mißbildungen nur zusammen auftreten können, und Fälle mit bedingter Koppelung, bei denen beide Fehlbildungen auch einzeln vorkommen können. Die zweite Gruppe unterteilt er dann weiter in:

1. Koppelung bei örtlichem Zusammenhang;
2. Koppelung durch mechanische Kräfte;
3. wesensgleiche Entwicklungsstörungen (z. B. Hypoplasien).

Bindende Schlüsse über derartige Korrelationen lassen sich

aus unserem relativ kleinen Material natürlich nicht ziehen. Wir möchten jedoch bezüglich der am häufigsten vorgefundenen Mißbildungen einige Vermutungen äußern.

1. Isolierte Ventrikelseptumdefekte.

Am häufigsten fanden wir isolierte Septumdefekte (36 Fälle). Meistens befand sich der Defekt im vorderen basalen Teil des Septums (27mal). Sein Durchmesser betrug, soweit Angaben vorlagen, zwischen 3—25 mm. Dieser Defekt im vorderen Septum *(Rokitansky)* bzw. im Septum aorticum oder proximalen Bulbusseptum *(Mönckeberg)* wird nach übereinstimmender Ansicht aller Autoren als die häufigste Form des interventrikulären Defektes bezeichnet. Defekte im hinteren Septum (bei uns 3mal) oder solche mit tiefem Sitz (1mal) sowie Doppeldefekte (1mal) gelten als selten. Die älteren Autoren (*Rauchfuß, Vierordt* u. a.) beschreiben nur wenige isolierte Septumdefekte und betonen, daß meist gleichzeitig weitere Mißbildungen vorliegen, vor allem Verlagerungen der arteriellen Gefäßstämme und Pulmonalstenosen. *Rokitansky,* dem die isolierten subaortalen Septumdefekte nicht recht in seine Theorie der Septumbildung hineinpassen, schreibt, daß Defekte im hinteren Teil des vorderen Septums bei normaler Stellung der Gefäßstämme und normalem Kaliber derselben nur ausnahmsweise vorkommen und dann immer sehr klein seien. Er selbst kennt nur einen derartigen Fall. *Müller* (1920) stellt 32 Fälle von isoliertem Septumdefekt zusammen und beschreibt gleichzeitig 7 eigene. *Mönckeberg* findet, daß nach seinen Erfahrungen der letzten 15 Jahre isolierte hohe Septumdefekte nicht so selten seien, wie beschrieben. *Abbott* (1927) zählt in ihrer Zusammenstellung von 850 kongenitalen Herzvitien 240mal hohe Ventrikelseptumdefekte, 15mal Defekte an anderen Stellen. Von den 240 Fällen waren 46 isoliert, 194 mit anderen Anomalien kombiniert. Sie schreibt: «Pure defects of the base are communer than is usually supposed.»

Wir selbst fanden 36 isolierte Fälle und 27 Fälle bei weiteren Mißbildungen obenerwähnter Art.

Klinisch wurde der isolierte Septumdefekt schon früh erkannt und bereits 1879 von *Roger* beschrieben. Bei dem relativ hohen Durchschnittsalter, das Patienten mit isolierten Septumdefekten erreichen, ist ihr relativ häufiges Vorkommen für den Kliniker von einiger Bedeutung.

Klappenmißbildungen bei hohem Ventrikelseptumdefekt.

Eine Häufung von Klappenmißbildungen als einzige Fehlbildung neben dem Septumdefekt ist uns in unserem Sektionsgut aufgefallen.

An den *Semilunarklappen* fanden wir 6mal Reduktion der Pulmonalklappenzahl auf zwei, und 1mal war die Aorta gleichzeitig zweiklappig. *Preiß* findet bei seinem Fall 11 von isoliertem hohem Ventrikelseptumdefekt bei normaler Lage der Gefäßstämme und normalem Kaliber derselben eine zweiklappige Aorta. *Dilg* stellt 64 Fälle zweiklappiger Pulmonalis und 24 Fälle zweiklappiger Aorta aus der Literatur zusammen. An der Pulmonalis findet er dabei die Anomalie nur 8mal isoliert, in allen übrigen Fällen mit weiteren Mißbildungen kombiniert. Unter diesen überwiegen die Ventrikelseptumdefekte bei weitem. Er findet sie 56mal bei den 64 Fällen. Allerdings besteht 39mal gleichzeitig eine Pulmonalstenose, bei welcher sich in ca. 50% der Fälle Zweiklappung der Pulmonalis findet. Immerhin bleiben 17 Fälle von interventrikulärem Defekt und zweiklappiger Pulmonalis bei normalem Gefäßkaliber, während nur 8 Fälle vorliegen, bei denen die zweiklappige Pulmonalis einzige Anomalie ist. *Müller* trifft bei seinen 7 Fällen von isoliertem Septumdefekt ebenfalls 1mal Zweiklappung der Pulmonalis. *Abbott* beschreibt bei 46 Fällen 9mal Variationen der Klappenzahl an Pulmonalis und Aorta. Zu ähnlichen Resultaten kommt *Oertel* bei Durchsicht der Literatur. Für seinen eigenen Fall von isolierter Zweiklappung der Pulmonalis bei einem Erwachsenen nimmt er eine Entwicklungshemmung als Ursache an und lehnt die entzündliche Genese auf Grund von histologischen Untersuchungen ab. Zweiklappung von Pulmonalis und Aorta ohne weitere Mißbildungen ist selten. *Abbott* findet unter ihren 850 Herzmißbildungen 4mal die Pulmonalis und 6mal die Aorta, *Babes* bei 10 000 Sektionen 7mal die Aorta und 4mal die Pulmonalis zweiklappig. Dabei findet *Babes* 5mal eine komplizierende bakterielle Endocarditis des Aortenostiums. Er betont daher die Gefährlichkeit dieser scheinbar harmlosen Mißbildung. Daß die Endocarditis das Primäre sei und die Zweiklappung eine Folge davon, lehnt er nach dem anatomischen Befund für seine Fälle als sehr unwahrscheinlich ab.

An den *Atrioventricularklappen* fanden wir 5mal Mißbildung der Tricuspidalis und 4mal gleichzeitig eine solche der Mitralis. Dabei verhielten sich aber die Segelklappen bezüglich Art ihrer

Mißbildung und Lage des Septumdefektes nicht so einheitlich wie die Taschenklappen.

1× war das ganze Ventrikelseptum nur rudimentär angelegt, gleichzeitig waren beide Klappen der venösen Ostien an allen Segeln mißgestaltet.
2× bestand neben einem großen Defekt im Ventrikelseptum ein Defekt im Septum primum des Vorhofes. An der Tricuspidalis waren das mediale und hintere Segel mißgebildet, an der Mitralis das mediale.
1× fehlen nähere Angaben über die Art der Mißbildung an den Klappen und die Lage des Septumdefektes.
1× lag ein Defekt im hinteren Teile des Septum aorticum vor, bei Mißbildung des septalen Segels der Tricuspidalis.

Nur dieser letzte Fall läßt sich bezüglich der Lage des Septumdefektes an unsere Semilunarklappenmißbildungen anschließen. Einen gleichen Fall teilt *Gutzeit* bei einem 27jährigen Mädchen mit. Er zitiert zwei weitere Fälle der Literatur bei Erwachsenen und weist auf die Seltenheit dieser Kombination hin. Häufiger finden sich mißgebildete Atrioventricularklappen bei basalen Defekten im hinteren Septum, d. h. im eigentlichen Septum ventriculorum, wobei dann meist gleichzeitig das Septum primum atriorum defekt ist (bei uns 2 Fälle).

Bezüglich der Atrioventricularklappenmißbildungen bei hohem Septumdefekt lassen sich aus unserem statistischen Material keine Schlüsse ziehen. Hingegen möchten wir bei der relativen Seltenheit von isolierter Zweiklappung an Aorta und Pulmonalis auf die Häufung dieser Mißbildung bei Defekten im proximalen Bulbusseptum aufmerksam machen. Ohne auf Einzelheiten der Klappenentwicklung einzugehen, dürfen wir wohl eine bedingte Koppelung bei örtlichem Zusammenhang im Sinne von *Bredt* annehmen.

Klinisch-prognostisch kommt dieser Mißbildungskorrelation eine gewisse Bedeutung zu, bilden doch hohe Septumdefekte und Semilunarklappenmißbildungen diejenigen Gruppen von kongenitalen Herzfehlern, die am häufigsten durch sekundäre Endocarditis kompliziert werden. Eine Kombination der beiden Vitien am gleichen Herzen bedeutet also eine erhöhte Gefährdung durch diese Komplikation.

Die fötale Endocarditis als Ursache für unsere Klappenanomalien glauben wir ausschließen zu dürfen, da es sich jeweilen nur um umschriebene Fehlbildungen handelt und gleichzeitig noch eine weitere Mißbildung (Septumdefekt) besteht. Ein definitiver Entscheid ließe sich allerdings nur durch histologische Unter-

suchungen geben. Die fötale Entzündung in der Genese der verschiedenen kongenitalen Herzfehler hat in der letzten Zeit stark an Bedeutung eingebüßt. Schon *Vierordt* und *Herxheimer* nehmen im Gegensatz zu den frühesten Autoren einen vermittelnden Standpunkt ein und glauben, daß sowohl fötale Entzündung wie auch Vitia primae formationis ursächlich in Betracht kommen. *Mönckeberg* sieht in den Vitia primae formationis das Hauptmoment und mißt den fötalen Erkrankungen nur eine untergeordnete Bedeutung zu. *Doerr* schreibt neuerdings, eine fötale Endomyocarditis könne wohl eine Herzmißbildung hervorbringen, derartiges gehöre aber zu den Ausnahmen.

2. *Echte gekreuzte Gefäßtranspositionen.*

Neben den Septumdefekten fanden wir als zweitgrößte Gruppe die echten gekreuzten Gefäßtranspositionen (22 Fälle). Mit *Mönckeberg* und *Bredt* möchten wir diese Form der Transposition als Grundform annehmen, alle übrigen als Varianten. Auf die komplizierte und vieldiskutierte Teratogenese einzugehen, ist hier nicht der Platz. Wir möchten aber die Korrelation zwischen Ventrikelseptumdefekt und Gefäßtransposition etwas näher betrachten, bildet sie doch für verschiedene Theorien über die Transpositionsgenese eine wichtige Stütze. 6mal fanden wir bei unseren 22 Fällen einen Ventrikelseptumdefekt, die übrigen Male war das Septum vollständig. Nach *Spitzer* hängen arterielle Torsion und Scheidewandbildung phylogenetisch eng zusammen. Auch *Doerr* sieht eine Beziehung zwischen Detorsion und Scheidewanddefekt oder allgemeiner «Shuntbildung». *Stark* (zit. nach Doerr) fand bei seinen 100 aus der Literatur zusammengestellten Fällen von Gefäßtranspositionen (gekreuzter und korrigierter) 66mal Ventrikelseptumdefekte, 70mal offenes Foramen ovale, davon 6mal mit Vorhofscheidewanddefekten und 58mal offenen Ductus Botalli. Das Durchschnittsalter bei seinen Fällen betrug 2,12 Jahre. Da unsere Fälle meistens nur wenige Wochen lebten (Durchschnittsalter 34 Tage), möchten wir über Häufigkeit von offenem Foramen ovale und Ductus Botalli in Anbetracht der physiologischen Variation der Verschlußdauer *(Christie, Patten)* keine Aussagen machen. Wir können jedoch feststellen, daß sich in unserem allerdings kleineren Material Septumdefekte bei Transposition nur halb so oft fanden wie bei *Stark*. Aus dem bedeutend höheren Durchschnittsalter bei ihm schließen wir, daß er vor allem Fälle *mit* Septum-

defekten erfaßte, die aus kreislaufmechanischen Überlegungen eine längere Lebensdauer haben müssen. *Abbott* fand bei 27 Fällen mit geschlossenem Septum ein Durchschnittsalter von 9 Monaten, bei 15 Fällen mit defektem Septum ein Durchschnittsalter von 2⅓ Jahren. Das von *Stark* gefundene Durchschnittsalter liegt auch bei Durchsicht der weiteren Literatur sehr hoch. Bei *Vierordt* sind von 75 Fällen 50, bei *Rauchfuß* von 22 Fällen 19 vor dem 6. Monat gestorben. Über gleichzeitige Ventrikelseptumdefekte sind nicht immer Angaben zu finden. *Abbott* fand bei 94 Fällen 63mal das Septum geschlossen, *Rauchfuß* bei seinen 22 Fällen anscheinend immer. Bei Erfassung aller Altersgruppen, auch der Frühfälle, scheint uns die Koppelung zwischen Septumdefekt und Transposition nicht so fest zu sein, wie *Stark* angibt. Immerhin kann eine gewisse Abhängigkeit nicht geleugnet werden.

3. Vorhofseptumdefekte und Syndrom von Cossio.

Neben den Septumdefekten und der echten Gefäßtransposition bilden die isolierten Vorhofseptumdefekte eine dritte relativ große Gruppe in unserem Material (17 Fälle). Der isolierte Vorhofseptumdefekt stellt eine Mißbildung mit relativ guter Lebenserwartung dar. Von unseren Fällen haben sieben ein höheres Alter erreicht (14—70 Jahre). Diese 7 Fälle sind besonders interessant, da sie eine relativ häufige Mißbildungskombination zeigen. Es handelt sich dabei um Vorhofseptumdefekte bei Dilatation der Pulmonalis, relativer Enge der Aorta, Dilatation des rechten Vorhofes und Hypertrophie der rechten Kammer, um ein Syndrom also, das *Cossio* eingehend klinisch und anatomisch beschrieben hat.

Schon *Corvisart* und *Peacook* erwähnen Fälle von Vorhofseptumdefekten mit Pulmonalerweiterung und Aortenhypoplasie. *Rokitansky* stellt in seinem Werk über Scheidewanddefekte 18 solche Fälle zusammen. Alle betrafen Erwachsene, davon waren 8 über 40jährig. *Müller* (1927) findet etwa 35 Fälle in der Literatur. *Abbott* zählt in ihrer Serie 60 Fälle von isoliertem Vorhofseptumdefekt, davon 12 mit Mitralstenosen *(Lutembacher). Taußig* bezeichnet den isolierten Vorhofseptumdefekt als einen der häufigsten kongenitalen Herzfehler beim Erwachsenen, der der klinischen Diagnose oft Schwierigkeiten bereite. Auch *Cossio* betont die große Schwierigkeit einer Diagnose intra vitam.

Bezüglich der Genese nehmen die früheren Autoren, vor allem *Rokitansky,* später auch *Laubry,* an, daß es sich um das Zusam-

mentreffen zweier genetisch verschiedener Mißbildungen handle, nämlich einerseits um einen Vorhofscheidewanddefekt, andererseits um eine Verlagerung des Septum aortico-pulmonale. Es ist das Verdienst von *Müller* und *Cossio,* darauf hingewiesen zu haben, daß es sich viel eher um eine hämodynamische Koppelung der beiden Anomalien handle. Sie konnten zeigen, daß die Aortenverengerung nur eine relative ist. Ihr Maß liegt nie unter dem der Norm, während die Weite der Pulmonalis meist stark über den Durchschnittsmassen liegt. Bei Verlagerungen des Septum aortico-pulmonale finden sich ferner häufig Mißbildungen der Semilunarklappen, beim vorliegenden Syndrom nie. Nach *Taußig* ist die Pulmonalerweiterung auch besonders ausgeprägt bei gleichzeitider Mitralstenose.

Auch wir konnten die Angaben *Cossios* und *Müllers* bestätigen. In unseren Fällen betrug die Pulmonalisweite über dem Klappenansatz, sofern Angaben vorlagen, 78—120 mm, und die Aorta hatte eine Weite von 57—67 mm (1mal nur 47 mm bei einem erst 14jährigen Mädchen). Die Normalwerte liegen nach *Rößle* und *Roulet* bei Erwachsenen von 20—50 Jahren für die Pulmonalis zwischen 64—72 mm, für die Aorta zwischen 56—77 mm.

Mit Hilfe des Herzkatheterismus zur Druckbestimmung und Gasanalyse konnte in neuester Zeit gezeigt werden, daß tatsächlich ein atrialer Links-rechts-Shunt besteht und der Druck im rechten Herzen in jeder Phase kleiner ist als im linken. Es fließt also dauernd Blut von links nach rechts und führt zu einer Vermehrung des Blutvolumens im kleinen Kreislauf und damit zu einer Überlastung desselben (*Grob* und *Rossi, Brannon* u. Mitarb.).

Massee beschreibt einen Fall von Vorhofseptumdefekt und Pulmonaldilatation bei einem 37jährigen Mann mit genauer Blutgasanalyse und Druckbestimmung. Die klinische Diagnose konnte autoptisch bestätigt werden.

Diese neuen Untersuchungsmethoden dürften die Diagnose intra vitam in Zukunft bedeutend erleichtern.

Die Größe des interatrialen Defektes bei unseren Fällen variierte zwischen 12—55 mm Durchmesser. 2mal war das Septum primum betroffen, 3mal das Septum secundum, und 2mal war das Foramen ovale weit offen. Während das spaltförmig offene Foramen ovale, bei dem die Valvula foraminis ovalis die Öffnung vollständig deckt, aber nicht mit ihren Rändern verwachsen ist, einen so häufigen Sektionsbefund darstellt (20—30% der Fälle nach

verschiedenen großen Statistiken), daß wir es als Variante der Norm ansehen müssen, gehen wir mit *Abbott* und *Taußig* einig, die neben dem eigentlichen Septum-secundum-Defekt auch ein weit offenes Foramen ovale mit freier Kommunikation zwischen den beiden Vorhöfen als Anomalie bezeichnen. Dabei bestehen natürlich alle Übergänge vom Normalen zum Pathologischen, und eine scharfe Trennung läßt sich nicht durchführen.

Einen Zusammenhang zwischen Größe des Vorhofseptumdefektes und Pulmonalisweite konnten wir nicht feststellen. Für unkomplizierte Ventrikelseptumdefekte hat *Müller* (1937) einen solchen Zusammenhang zwischen Defektgröße, Weite der Pulmonalis und Dicke der rechten Kammerwand aufgedeckt. Je größer der Defekt, um so weiter die Pulmonalis und um so dicker die rechte Kammerwand. Gleichzeitig betont er einen deutlichen prognostischen Unterschied zwischen Fällen mit großer Lücke (über 15 mm) und Fällen mit kleiner Lücke. Während erstere meist zu Herzdekompensationen führen, stellen letztere oft nur Zufallsbefunde bei der Sektion dar und machen keine klinischen Zeichen. Ob sich bezüglich der Vorhofseptumdefekte ähnliche Verhältnisse nachweisen lassen, ist unseres Wissens noch nicht untersucht.

Das Alter unserer Fälle liegt zwischen 14 und 70 Jahren. *Abbott* findet ein Durchschnittsalter von 32 Jahren. *Taußig* gibt ein solches von 40 Jahren an. Als Todesursachen erwähnt *Abbott* 23mal Herzinsuffizienz, 4mal eine paradoxale Embolie, 4mal Bronchopneumonien und 1mal eine cerebrale Blutung. Sie weist dann besonders darauf hin, daß im Gegensatz zum hohen Ventrikelseptumdefekt eine Wandendocarditis in der Umgebung des Defektes bei Vorhofseptumdefekten sozusagen nie gefunden werde, und nimmt dabei als Ursache an, daß das Klappenendocard in der Nähe des Kammerscheidewanddefektes für das Haften von Keimen besonders disponiert sei. Für unsere Fälle können wir ihre Angaben bestätigen.

Durch die erhöhte Wandbeanspruchung finden sich in den meisten Fällen sekundäre atheromatöse Veränderungen an der Pulmonalis und ihren Ästen. Ob dabei auch die Arteriolen Veränderungen zeigen, konnten wir leider bei unseren Fällen nicht mehr nachprüfen. Daß aber eine erhöhte Beanspruchung der Lungengefäße zu sekundären Veränderungen an den kleinen und kleinsten Gefäßen führen kann, fanden *Edwards, Douglas* und *Burchell* bei 4 Fällen von Isthmusstenose mit offenem Ductus

Botalli. Sie folgern, daß alle Mißbildungen mit erhöhtem Druck und vermehrter Blutfülle im kleinen Kreislauf ähnliche Veränderungen zeigen sollten. Falls sich dies für die Vorhofseptumdefekte bestätigen ließe, könnten wir damit die bei diesen sehr häufig gefundene «Cyanose tardive» *(Bard)* eventuell erklären. Wenn sich nämlich durch erhöhten Widerstand im kleinen Kreislauf der atriale Links-rechts-Shunt nicht mehr aufrecht erhalten läßt, kommt es zu einer Umkehr des Blutstromes und dadurch zu einer Vermischung des arteriellen Blutes im linken Vorhof mit venösem Blut aus dem rechten Herzen. Daneben dürfte durch die Gefäßveränderungen auch der direkte Gasaustausch in der Lunge gestört sein. Beides führt zu einer Cyanose.

Außer von den erwähnten Ventrikelseptumdefekten, den echten gekreuzten Gefäßtranspositionen und den Vorhofseptumdefekten finden wir von allen übrigen kongenitalen Herzfehlern in unserem Material nur wenige Beispiele, so daß sich keine statistischen Aussagen machen lassen. Für Einzelheiten verweisen wir auf vorstehende Tabellen.

Alters- und Geschlechtsverteilung.

Bezüglich der Geschlechtsverteilung konnten wir das von den meisten Autoren angegebene starke Überwiegen des männlichen Geschlechts nicht feststellen. Bei der geringen Zahl von untersuchten Fällen ist dies wohl reiner Zufall und kaum eine geographisch bedingte Eigentümlichkeit unserer Gegend. Wir fanden 64 männliche und 71 weibliche Fälle.

Auf die Altersverteilung möchten wir nicht näher eingehen, sie hängt von der jeweils vorliegenden Mißbildungsform ab. Für Einzelheiten verweisen wir auf unsere Tabellen.

Kombination mit anderen Organ- und Körpermißbildungen.

Bei 34% unserer Fälle konnten wir neben der Herzmißbildung noch andere Mißbildungen nachweisen. Schon *Vierordt* erwähnt das häufige Vorkommen von kongenitalen Herzfehlern in Kombination mit andern Fehlbildungen. Er rechnet mit etwa 10%. *Abbott* fand bei ihren 850 Herzmißbildungen in 17% der Fälle weitere Organ- und Körpermißbildungen. *Lamy* und *Schweisguth* fanden bei 320 angeborenen Herzfehlern, welche sie in kausalgenetischer Hinsicht untersuchten, in 14% weitere Mißbildungen. Unsere höheren Zahlen glauben wir auch hier mit der Altersverteilung in unserem Material in Zusammenhang bringen zu können,

fand sich doch bei den 25 Patienten, die das erste Lebensjahr überlebten, nur 4mal (16%) eine weitere Mißbildung.

Am häufigsten trafen wir die Kombination mit Nierenmißbildungen (22mal) und mit Mongolismus (15mal).

Eine Häufung von Herzmißbildungen bei Mongolismus ist verschiedentlich beschrieben worden. *Benda* fand bei Mongolen, welche vor dem zweiten Lebensjahr starben, in 75% der Fälle Herzfehler. Bei Tod nach dem zweiten Lebensjahr in 35%. *Van Hofe* traf bei 150 Mongolen 14mal (9,9%) einen kongenitalen Herzfehler.

Untersuchen wir die relativ zahlreichen Fälle von Nierenmißbildungen hinsichtlich einer eventuellen Korrelation mit einzelnen Herzmißbildungen etwas genauer, so zeigt sich, daß nur 6mal bei den 22 Fällen die Nierenmißbildung neben dem Herzvitium einzige Anomalie war. 18mal lagen multiple Fehlbildungen vor, darunter Nieren- und Herzanomalien. Ein gekoppeltes Auftreten von bestimmten Nierenmißbildungen in Kombination mit bestimmten Herzfehlern läßt sich also in unserem Material nicht feststellen.

Operationsmöglichkeit bei unseren Fällen.

Prüfen wir zum Schluß noch die Frage nach einer möglichen Operabilität der in unserem Sektionsgut gefundenen Fälle. Nach Angaben der meisten amerikanischen Operateure liegt das optimale Alter für einen Eingriff bei kongenitalen Herzvitien zwischen 3 und 15 Jahren *(Blalock, Chagett, Gross).* Dabei sind bis jetzt nur wenige Formen von Herzfehlern einer operativen Behandlung zugänglich (offener D. Botalli, umschriebene Form der Isthmusstenose, Mißbildungen, bei denen der Pulmonalkreislauf eine ungenügende Menge Blut erhält).

Von unseren 122 Fällen aus 16 565 Autopsien erreichten nur 21 das zweite Lebensjahr, kamen also in ein «operationsfähiges» Alter. Von diesen 21 wiederum waren es nur 7, die eine operable Mißbildung aufwiesen. Die Häufigkeit operabler kongenitaler Herzvitien ist also im untersuchten Einzugsgebiet außerordentlich klein (0,04% aller Autopsien).

Wir haben in unserer Arbeit versucht, an Hand von statistischen Erhebungen einiges Licht in die Frage der Mißbildungskorrelationen am menschlichen Herzen zu bringen. Dabei sind wir uns der Grenzen, die jeder derartigen statistischen Unter-

suchung innewohnt, bewußt. Durch Aufdeckung bestimmter Anomaliekomplexe können wir wohl dem Kliniker seine Diagnosen erleichtern, wir dürfen aber nicht vergessen, daß deswegen immer noch viele Probleme der formalen und kausalen Genese der Herzmißbildungen im Dunkeln liegen.

Zusammenfassung.

Die Arbeit setzt sich zum Ziele, an Hand der Analyse aller in den Jahren 1938—1950 im Pathologisch-Anatomischen Institut der Universität Basel beobachteten Fälle von Herzmißbildungen die Häufigkeit der einzelnen Formen im Einzugsgebiet von Basel festzustellen. Zuerst werden 122 verschiedenartige Herzgefäßmißbildungen (gefunden bei 16 565 Autopsien) analysiert und klassifiziert. Bezüglich der am häufigsten vorgefundenen Mißbildungsformen wird dann die Frage nach eventuellen Mißbildungskorrelationen am Herzen geprüft. Ebenso wird die Kombination von Herzmißbildungen mit andern Organ- und Körpermißbildungen untersucht und zum Schluß die Frage der Operabilität der vorgefundenen Herzfehler gestreift.

Summary.

Based on the analysis of all the cases of cardiac malformations observed during the years 1938/1950 in the pathological institute of Basel university this paper intends to ascertain the frequency of the various forms of congenital heart malformations in the Basel area. 122 different malformations of the heart vessels, found during 16.565 autopsies, are analysed and classified. With regard to the most frequently found malformations the question of possible conditioned malformations in the heart is examined. The combination with malformations in other organs of the body is investigated and finally the operability of some of the malformations is discussed.

Résumé.

A partir de l'analyse de tous les cas de malformations cardiaques observés à l'Institut d'anatomo-pathologie de Bâle au cours des années 1938 à 1950, l'auteur établit la fréquence des différentes formes de malformation pour la région de Bâle. 122 cas de malformations du cœur et des vaisseaux, constatés sur un ensemble de 16 565 autopsies, sont analysés et classifiés. La question de corrélations éventuelles entre diverses malformations cardiaques est étudiée pour les vices congénitaux les plus fréquents. L'as-

sociation avec des malformations d'autres organes ou d'autres dysplasies est examinée. La question de l'opérabilité des vices cardiaques constatés est abordée.

Literatur.

Abbott, M. E.: In Osler, W., u. McCrae: Modern Med. *4*, 612, 1927; Lancet *2*, 164, 1929; Amer. Heart J. *27*, 688, 1944. — *Babes, V.:* Virch. Arch. *124*, 562, 1891. — *Benecke, R.:* Beitr. path. Anat. *67*, 1, 1920. — *Benninghoff, A.:* In Gegenbauers Jahrb. *63*, 208, 1929. — *Blalock, A.:* Surg. Gynec. a. Obst. *87*, 385, 1948. — *Blalock, A.*, und *H. B. Taussig:* J. Amer. Med. Assoc. *128*, 189, 1945. — *Brannon, E. S., H. St. Weens* und *J. V. Warren:* Amer. J. Med. Sci. *210*, 480, 1945. — *Bredt, H.:* Virch. Arch. *296*, 114, 1935; Erg. Path. *30*, 77, 1936. — *Chagett, Th. O.:* Proc. Staff Meet. *23*, 359, 1948. — *Christie, A.:* Amer. J. Dis. Child *40*, 323, 1930. — *Corvisart:* Zit. nach Vierordt, H. (s. u.). — *Cossio, P.*, und *R. S. Arana:* Bull acad. méd. *117*, 212, 1937. — *Cossio, P.*, und *A. Beronsky:* Arch. mal. cœur *28*, 19, 1935. — *Dilg, J.:* Virch. Arch. *91*, 193, 1883. — *Doerr, W.:* Virch. Arch. *310*, 304, 1943; Ärztl. Wschr. *4*, 293, 1949; Erg. Chir. u. Orthop. *36*, 1950. — *Edwards, J. E., J. M. Douglas* und *H. B. Burchell:* Amer. Heart J. *38*, 205, 1949. — *Gelfmann, R.*, und *S. S. Levine:* Amer. J. Med. Sci. *204*, 324, 1942. — *Grob, M.*, und *E. Rossi:* Helv. Paed. Acta *4*, 189, 1949. — *Gross, E. R.:* J. Amer. Med. Assoc. *139*, 285, 1949. — *Guenther, H.:* Zbl. Path. *84*, 6, 1948. — *Gutzeit, K.:* Virch. Arch. *237*, 355, 1922. — *Herxheimer, G.:* In Schwalbe, E., Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. Bd. 3, 339. G. Fischer, Jena 1909. — *Lamy, M.*, und *O. Schweisguth:* Annales Paediatrici *171*, 245, 1948. — *Laubry* und *Pezzi:* Traité des maladies congénitales du cœur, Paris 1921. — *Lutembacher, R.:* Arch. mal. cœur *9*, 237, 1916. — *McGinn, S.*, und *P. White:* New Engl. J. Med. *214*, 763, 1936. — *Masse, J. C.:* Amer. J. Med. Sci. *214*, 248, 1947. — *Meckel, J. F.:* Hdb. d. pathol. Anat. Bd. 1, 1812. — *Mönckeberg, J. G.:* In Henke-Lubarsch, Hdb. der spez. pathol. Anat. u. Histol., Bd. 2. Springer, Berlin 1924. — *Mueller, H.*, jun.: Deutsch. Arch. klin. Med. *133*, 316, 1920; Schweiz. med. Wschr. *57*, 862, 1927; Schweiz. med. Wschr. *14*, 289, 1937; Helv. Med. Acta *7*, 258, 1940. — *Oertel, O.:* Z. Anat. *83*, 153, 1927. — *Patten, M. B.:* Amer. J. Path. *14*, 132, 1938. — *Peacook, T. B.:* On malformations of the human heart with original cases. London 1866. — *Pernkopf:* Z. Anat. *79*, 1926 und *87*, 1927. — *Portmann, A.:* Einführung in die vergl. Morphologie der Wirbeltiere. Benno Schwabe & Co., Basel 1948. — *Preisz, H.:* Beitr. path. Anat. *7*, 247, 1890. — *Rammels, H. W.:* J. Tech. Methods *17*, 113, 1937; Zit. Amer. Heart J. *31*, 103, 1946. — *Rauchfuß, C.:* In Gerhardt, Hdb. der Kinderkrankheiten, Bd. 4, S. 107. Tübingen 1878. — *Ritter, O.:* Schweiz. med. Wschr. *79*, 143, 1949. — *Robbins, S. L.:* Arch. Int. Med. *75*, 279, 1945. — *Roeßle, R.*, und *F. Roulet:* Maß und Zahl in der Pathologie. Springer, Berlin 1932. — *Roger, H.*, Bull acad. méd. *42*, 1879. — *Rokitansky, C.:* Die Defekte der Scheidewände des Herzens. Wien 1875. — *Spitzer, A.:* Virch. Arch. *243*, 81, 1923. — *Stark, L.:* Diss. Heidelberg 1950 (im Druck), zit. nach Doerr (s. o.). — *Szypulski, I.:* J. Tech. Methods *17*, 119, 1937. Zit. Amer. Heart J. *31*, 103, 1946. — *Taussig, H. B.:* Congenital Malformations of the Heart. The Common Wealth Fund (1947). — *Vierordt, H.:* In Nothnagel, Hdb. der spez. Pathol. u. Therapie. Bd. 15, II. Teil. A. Hölder, Wien 1901.